Das Hodgkin'sche Granulom in Baden

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau

von

Karl Weiskopf,

Medizinalpraktikant aus Walldorf a. d. Werra.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

JENA

Druck von Bernhard Vopelius

1912

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.

Dekan:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Axenfeld.

Referent:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Aschoff.

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545322_0137

Der von Conheim in die Pathologie des lymphatischen Apparates eingeführte Begriff der Pseudoleukämie hat mit seinem unklaren Inhalt große Verwirrung gestiftet. Conheim verstand darunter all die Wucherungen des lymphatischen Apparates, die zwar makroskopisch und klinisch die Organveränderungen der Leukämie zeigen, aber nicht einhergehen mit dem typischen Blutbilde der Leukämie. Das war bequem auf der einen Seite, weil man sich mit diesem Begriff leicht über differentialdiagnostische Schwierigkeiten hinweghalf, verhängnisvoll auf der anderen Seite, weil so unter einen Begriff eine Reihe von Krankheitsformen fielen, die ätiologisch sowie auch pathologisch-histologisch total verschieden sind. Das ist allerdings jetzt besser geworden, seitdem man nach dem Vorgang von Orth, Kaufmann und Schridde von leukämischen und aleukämischen Lymphadenieen bezw. Lymphadenosen spricht, wobei man mit leukämischer Lymphadenose die Fälle von echter lymphatischer Leukämie bezeichnet, und unter aleukämischer Lymphadenose nur jene Formen allgemeiner Drüsen- und Milzschwellung versteht, die gekennzeichnet sind durch eine rein hyperplastische Wucherung der lymphatischen Gewebszellen, ohne daß aber die für die echte Leukämie so charakteristische Ausschüttung ins Blut erfolgt ist. So werden diese Formen hyperplastischer Wucherung als Teil der früheren Pseudoleukämie ausgeschieden und abgegrenzt gegen die auch aleukämisch verlaufenden echten Geschwulstbildungen und

entzündlichen Wucherungen des bindegewebigen Anteils, mit denen zusammen sie ehedem die pseudoleukämischen Veränderungen ausmachten.

Eine besondere Stellung hat immer eine 1833 zuerst von Hodgkin beschriebene Krankheit eingenommen. Über ihr Wesen war man sich am meisten im Unklaren. Ob echte Geschwulstbildung, ob hyperplastische oder entzündliche Wucherungen, das war lange, und ist teilweise noch heute der Streit, und da durch Virchow relativ früh eine Abgrenzung gegenüber den echten leukämischen Veränderungen erfolgt war, war eben die Conheim'sche Pseudoleukämie der verhängnisvolle Begriff, in den auch sie mit hineingeworfen wurde. Dies ist umso begreiflicher, als ja die älteren Autoren die Krankheit mehr als geschwulstartige Wucherung auffaßten, wie dies in ihren Benennungen ja deutlich genug zum Ausdruck kommt. Von Virchow stammt die Bezeichnung Lymphosarkom, von Billroth malignes Lymphom, von Kosach multiple Lymphomatosis, von Orth malignes aleukämisches Lymphadenom. Eine andere Gruppe von Autoren: Sternberg, Naegeli, Benda, Pappenheim bezeichnen die Krankheit als Lymphogranulomatose oder malignes Granulom und legen damit in ihren Namen eine neuere Auffassung der Krankheit, nämlich die von der entzündlich-granulomatösen Natur des Prozesses hinein. Es scheint, daß diese Auffassung jetzt allgemein an Boden gewinnt, wenn auch die Frage nach dem Erreger noch offen bleiben muß. Die Stellung der Erkrankung im System wird damit eine andere, und das Hodgkin'sche Granulom muß zu den entzündlichen Wucherungen des Bindegewebes und Endothels gezählt, und der Tuberkulose an die Seite gestellt werden.

Den zahlreichen Arbeiten der neuesten Zeit — ich erwähne insbesondere die vielen Arbeiten von Fränkel und Much, die interessante und beachtenswerte Beiträge zur Ätiologie geliefert haben und die Monographie von Ziegler, die mehr die Klinik der Erkrankung umfaßt — sei diese

angereiht als ein Bericht über die Ergebnisse einer Zusammenstellung der Fälle von Hodgkin'scher Krankheit in Baden.

Ich bin dabei so vorgegangen, daß ich als sichere Hodgkin nur die Fälle aus den letzten Jahren aufgenommen habe, bei denen die klinische Diagnose durch die pathologisch-histologische Untersuchung sicher gestellt ist. Aus dem Freiburger pathologischen Institut liegen mir aus den Jahren 1909 bis heute 7 Fälle vor, aus dem Karlsruher pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses seien aus der gleichen Zeit 3 erhärtete Fälle hier aufgeführt. Die dortigen Beobachtungen sind an späterer Stelle noch für sich zusammengestellt. Ihre Überlassung und Verwertung verdanke ich der Liebenswürdigkeit der Herren Professoren Dr. von Beck und Dr. von Gierke.

Soweit mir das noch möglich war, habe ich Gelegenheit genommen, die Patienten selbst nachzuuntersuchen. Von allen diesen Fällen aber habe ich noch selbst Präparate angefertigt und untersucht, sowie auch teilweise noch nicht vorhandene Blutuntersuchungen nach Möglichkeit selbst ergänzt. Daß nun dabei immer noch einige Fälle sind, deren klinische Daten mangelhafte sind, ließ sich leider nicht vermeiden.

Ich lasse nun die Krankengeschichten dieser 10 Fälle folgen und gebe sie absichtlich ziemlich ausführlich wieder mit dem pathologisch-histologischen Befund und dem Sektionsbericht, weil es sich ja darum handelt, möglichst die typischen Erscheinungen daraus abzuleiten und insbesondere den Symptomen eine eigene Betrachtung zu schenken, die für uns von differential-diagnostischer Bedeutung sein können gegenüber den ja schon eingangs erwähnten zahlreichen anderen Formen allgemeiner Drüsenschwellung, die vor allem nach ihrem klinischen Bilde so frappante Ähnlichkeit mit der Hodgkin'schen Krankheit haben.

Fall 1.

Herr B. 31 Jahre alt; klinische Behandlung vom Dezember 1909 bis März 1910.

Anamnese: Von keiner Seite erblich belastet, hatte er als Kind viel mit Rachen- und Mandelentzündungen zu tun, und überstand ohne üble Folgen die gewöhnlichen Kinderkrankheiten. In der folgenden Zeit war Patient immer gesund. Vor $1^1/_2$ Jahren begann die jetzige Krankheit mit Magenverstimmungen, allgemeiner Erregung und Mattigkeit. Bald folgten Drüsenschwellungen am Hals. Patient machte darauf eine Soolbadekur in Kreuznach und eine diätetische Kur mit Arsen und Röntgenbehandlung in Horneck a. Neckar durch. Sommer 1909 nahmen die Hals- und Achseldrüsen an Größe bedeutend zu, schwollen aber sehr bald wieder ab, um einer neuerlichen Vergrößerung Platz zu machen. Im Herbst stellte sich Reizhusten mit asthmaähnlichen Anfällen ein.

Ende November 1909 Probeexcision einer Drüse aus r. fossa supraclavicularis. Die pathologisch-histologische Untersuchung lieferte die Diagnose: Hodgkin'sches Granulom.

Status: Großer, kräftig gebauter Mann von gutem Ernährungszustand, äußere Haut braungelb, sehr trocken, mit zahlreichen kleinen Schuppen bedeckt. Auf Rücken, Brust und Oberarm ebenso an den Unterschenkeln zahlreiche Reste von Narben sichtbar, die von Kratzeffekten herrühren. Die Schleimhaut ziemlich blaß, leicht gelblich verfärbt. Supra- und Infraclaviculardrüsen zu großen derben Paketen angeschwollen, kaum verschieblich. Axillardrüsen beiderseits zu einem fast kindskopfgroßen Pakete verwachsen, so daß sie den Gebrauch der Arme hindern. Die Konsistenz der Drüsen ist derb, die Haut darüber verschieblich. Cubital- und Inguinaldrüsen nicht angeschwollen.

Der ganze Mediastinalraum gibt fast mauerartigen Schall. Lungengrenzen normal. Verschärftes Inspirium, hauchendes rauhes, fast bronchiales Expirium. Überall

feinblasiges feuchtes Rasseln. Atmung 28—30 in der Minute, stark stenotischer Anklang, besonders im Expirium.

Leber und Milz nicht vergrößert, nicht palpabel.

Urin: kein Eiweis, kein Zucker.

Temperatur: 37,8 abends, Zungenmessung.

Puls: 120, unregelmäßig in Schlagfolge und Wellenhöhe. Leicht aussetzend.

Blut: Erythrocyten 4,250000, weiße Blutkörperchen 56,000, Lymphocyten 73 %, Leukocyten und Eosinophile 27 %, Hämoglobin 72 %.

Im Blutausstrich keine pathologischen Formen.

Verlauf: Ende Dezember schwellen die peripheren Drüsen etwas ab, gleichzeitig aber nehmen die mediastinalen perkussorisch nachweisbar zu und mit ihnen treten bronchopneumonische Herde in der Lunge auf. Unter Abschwellung der Drüsen und Lösung der Pneumonie tritt Besserung ein. Anfälle von Schweratmigkeit mit leichtem Angstgefühl und Schmerzen und Druck auf der Brust bleiben dauernd bestehen und sind trotz Morphium und Skopolamin nicht ganz hintan zu halten. Schlaf sehr schlecht. Temperatur zwischen 37—37,5 mit unregelmäßigen Inter- und Remissionen. Häufiger Wechsel im Schwellungszustand der Drüsen, begleitet von hohen Fieberattacken. Puls 120 klein, unregelmäßig. Trotz genügender Nahrungsaufnahme ständiger körperlicher Verfall. Schließlich versagt das Herz. Exitus.

Blutbefund Mitte Dezember: rote Blutkörperchen 4,360000, weiße Blutkörperchen 37,000, Hämoglobin 70 %. Blutbefund Ende Dezember: Erythrocyten 4,700000, Leukocyten 58,000, Hämoglobin 62 %. Mikroskopisch keine Veränderungen. Blutbefund am 1. März: Erythrocyten 3,900000, Leukocyten 40,000, Neutrophile 92 %, Lymphocyten 8 %, Hämoglobin (Sahli) 40 %.

Therapie: Arsen, Röntgenbehandlung, Morphium, Veronal, Chloralhydrat.

Mikroskopischer Befund an den exstirpierten Drüsen. Lymphknoten im Stadium der Vernarbung. In

ein derbfaseriges zum Teil hyalines Bindegewebe sind zahlreiche Knötchen eingelassen, welche aus Lymphocyten, Epitheloidzellen, Riesenkernzellen relativ reichlich eosinophil gekörnten Zellen und Plasmazellen bestehen, und welche in ihrem wirren Durcheinander dem charakteristischen Bilde der Hodgkinschen Krankheit entsprechen. Anzeichen für tuberkulösen Charakter sind nicht zu finden.

Mit dem exstirpierten Material wurden zwei Meerschweinchen, das eine intraperitoneal, das andere subkutan geimpft. Der Lymphknoten war vor der Impfung in zahlreiche kleine Teilchen zerlegt worden. Jedes Meerschweinchen erhielt drei ca. 2—3 cm dicke Würfel des Lymphknotengewebes einverleibt. Die Wunden heilten reaktionslos. Am 15. Tage nach der Impfung wurden beide Tiere getötet.

Bei Tier I (intraperitoneal) fanden sich die eingebrachten Stückchen Lymphknotengewebe mitten im verdickten Netz vor. Die Serosa war überall spiegelnd und glatt. Die genaue Untersuchung der inguinalen und mesenterialen Lymphknoten ergab keine Schwellung, auch sonst keine Veränderung. Desgleichen boten Milz, Leber, Lunge, von kleinen Aspirationsblutungen in den letzteren Organen abgesehen, normale Verhältnisse dar. Zu mikroskopischen Untersuchungen wurden verwendet die inguinalen und mesenterialen Lymphknoten, Milz, Leber, Lunge, die Bauchnaht und die Lymphknotenreste im großen Netz. Die mikroskopische Untersuchung ergab in der Bauchnaht das typische Bild der Wundheilung mit Fremdkörperriesenzellenbildung ohne Zeichen von Tuberkulose. Die Lymphknotenreste im Netz waren völlig nekrotisch, das hyaline Grundgewebe jedoch noch ganz gut zu erkennen. Alle Stückchen waren von einem breiten Granulationsgewebe eingeschlossen, welches tief in die nekrotische Masse eindrang. Nirgends fanden sich Zeichen beginnender Tuberkelbildung. Desgleichen waren die übrigen Organe frei von Tuberkel.

Tier II (subkutane Impfung) zeigt eine leichte Verdickung an der Impfstelle, aber keine groben sichtbaren

Lymphknotenreste. Inguinale und mesenteriale Lymphknoten unverändert. Desgleichen Milz, Leber, Lungen, in letzteren kleine Blutungen.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten die Impfstelle, die inguinalen und mesenterialen Lymphknoten, Milz und Leber. An der Impfstelle die charakteristischen Bilder der Wucherung. Sichere Reste des Impfmaterials wurden nicht mehr aufgefunden. Weder an der Impfstelle noch an den übrigen untersuchten Organen auch nur die geringsten Zeichen beginnender Tuberkelbildung.

Sektionsbericht: Seinem Alter entsprechend aussehende männliche Leiche mit leicht aufgetriebenen gespannten Bauchdecken. Die Haut ist zum Teil bräunlich und trägt linsengroße kraterförmige Defekte. Haut über der Brust eigentümlich gespannt und zäh fest. An beiden Halsseiten wird die Haut von faustgroßen Paketen vorgewölbt, über denen sie verschieblich ist. Keine Ödeme an den Extremitäten.

Im Peritoneum wenig Eßlöffel klarer Flüssigkeit, Serosa glatt, Därme nicht gebläht. Leberrand überragt den Rippenbogen um $1^1/_2$ Handbreite, der Zwerchfellstand ist beiderseits sehr tief im 6. Interkostalraum.

Beim Eröffnen des Thorax zeigt sich im rechten Pleuraraum etwa 4, links etwa $2^1/_2$ Liter ziemlich klarer Flüssigkeit, durch die die verwachsungsfreien Lungen nach oben gedrängt werden. Rechts ist die Flüssigkeit etwas trübe und die Lungenoberfläche mit etwas lockerem Fibrin bedeckt, links ist die Flüssigkeit klar. Die Venen am Iugulum und Hals sind stark mit Blut gefüllt. Das vordere Mediastinum ist von einer harten weißen Tumormasse eingenommen, die mit dem Periost des Manubrium sterni fest verwachsen ist und die Vena cava superior und die Vena anonyma komprimiert. Die Innenwand der Venen ist intakt, die Iugularis interna links durch gelblich weißliche, nach oben sich rot fortsetzenden Thromben verschlossen. Im Herzbeutel kaum vermehrte klare Flüssigkeit. Das Pericard zeigt an beiden Blättern, besonders an der Herzbasis

knötchenförmige rötlichweiße Exkreszensen, die an einzelnen Stellen zu Erbsengröße konfluieren. Dazwischen ist das Pericard glatt und spiegelnd. Das Herz ist wenig größer wie die Faust. Es zeigt etwas erweiterten rechten Vorhof und Ventrikel. Das Endocard der Klappen und die Coronaarterien sind zart und ohne Veränderungen. Das Myocard ist blaßrot, gleichmäßig, ziemlich fest. Die linke Lunge zeigt auf der Pleura mehrfach grauweiße flache Knötchen. Noch stärker ist die Pleura parietalis besetzt. Besonders hinten dicht an der Wirbelsäule und Oesophagus. Die Lunge selbst ist nicht infiltriert, von mittlerem Blutgehalt; am Hilus geschwollene Drüsenpakete, die sich in die Lunge hineinstrecken, aber deutlich abgrenzbar sind. Auf dem Durchschnitt zeigen die Drüsen rundlich weiße Knötchen, die vielfach von anthrakotischem Pigment umrahmt sind.

Am rechten Lungenhilus ist die Tumorbildung noch größer, fast faustgroß. Die geschwollenen Lymphdrüsen erstrecken sich noch weiter in das Lungenparenchym hinein. Auch peribronchial sieht man mehrfach grauweiße Infiltrationen. Dicht unter der Pleura an einer Stelle ein erbsengroßer Geschwulstknoten. Auf beiden Pleurablättern reichliche Knötchenaussaat. Auf dem Durchschnitt des Mediastinaltumors zeigt sich derbes weißes Gewebe, das mit netzförmig gelbbräunlichen Zügen durchsetzt ist. Eine Abgrenzung in einzelne geschwollene Lymphdrüsen ist nicht möglich.

Am Halse überall geschwollene Drüsenpakete, die von der Höhe des Unterkiefers sich bis zur Thoraxappertur erstrecken. Überall sind hier einzelne abgrenzbare, von der Kapsel umschlossene Drüsen vorhanden, deren größte Pflaumengröße erreichen. Auf dem Schnitt bestehen sie ebenfalls aus rundlich, hanfkorngroßen weißen Herden, die von derben Zügen umgeben werden. Die Konsistenz ist ziemlich fest. Die Tonsillen und der lymphatische Schleimhautapparat sind nicht vergrößert und ohne Besonderheit. Oesophagus, Larynx, Trachea, Schilddrüsen o. B.

Milz mäßig groß ($15^1/_2 : 11 : 4$) mit glatter Oberfläche, mittlerer Konsistenz; sehr blutreich, ohne fremde Einsprengungen.

Nebennieren o. B., etwas verwachsen, mit großem Tumorpaket um die Aorta.

Nieren: groß, ziemlich fest, blutreich, Oberfläche glatt, Rinde etwas breit, leicht getrübt.

Nierenbecken, Uretheren, Blase, Hoden o. B.

Schleimhaut des Magens und des Darmes o. B.

Lymphatischer Apparat nicht geschwollen.

Gallenblase und Gallenabfluß intakt. Pfortader mit flüssigem Blut gefüllt.

Leber: groß, von glatter Oberfläche, ziemlich weicher Konsistenz. Auf der Schnittfläche starker Blutreichtum und Stauungszeichnung.

Pankreas: groß, derb, Zeichnung o. B. Um die Aorta abdominalis sind vom Zwerchfell bis fast zur Aortengablung Drüsenpakete, die mit der Wand verwachsen sind, diese aber nicht verändert haben. Die Mesenterialdrüsen sind nicht geschwollen. Die Chylusgefäße im Mesenterium und auf der Darmserosa sind als weißlich gelbe Stränge deutlich sichtbar. Die Inguinaldrüse nicht vergrößert, ebenso nicht die sonstigen Körperlymphdrüsen.

Knochenmark graurot, im rechten Femur überall rot, z. T. geleeartig. Keine Geschwulstherde.

Gehirnsektion nicht gestattet.

Makroskopische Diagnose: Sarkomatose des vorderen Mediastinums, der bronchial, supraclavikularen und cervialen Lymphdrüsen. Beginnende lymphogene Ausbreitung in der Lunge. Eine Lungenmetastase. Aussaat auf Pleura und Pericard. Kompression der großen Venen. Thrombose der Vena ingularis sinistra, Stauungsleber, — Milz, — Niere. Röntgendermatitis. Große Ergüsse in beiden Pleurahöhlen.

Mikroskopischer Befund: Lymphknoten im Stadium der Vernarbung mit teilweiser Hyalinisierung des Bindegewebes.

In das derbfasrige Bindegewebe sind zahlreiche Knötchen eingelassen, welche aus Lymphocyten, Epitheloidzellen, Riesenzellen, eosinophilen und Plasmazellen bestehen, so daß die verschiedenen Zellarten wirr durcheinander gelagert sind. Die Epitheloidzellen sind groß, blaß, chrometinarm und enthalten meist 2—3 Kernkörperchen. Die Kerne der Riesenzellen sind plump. Die Lymphocyten sind teilweise recht zahlreich und voll ausgebildet, teils sind nur noch ihre Kern- und Zelltrümmer erkennbar. Am Rande offensichtlich, da wo der Prozeß weiterschreitet, sind deutlich Lymphocyteninfiltrate in den Lymphspalten zu beobachten. Im allgemeinen wenig Kernteilungen. Daneben deutlich Anthrakose und stellenweise braunes Pigment, das die Eisenreaktion nicht gibt.

Der Mediastinaltumor und auch die Lungenmetastase zeigt denselben Befund. —

Fall 2.

Patient H. 39 Jahre. Klinischer Aufenthalt vom Oktober bis Dezember 1909.

Anamnese: Vater gesund, Mutter Tuberkulose. Drei Kinder, davon zwei gesund, das dritte ist skrofulös und idiotisch.

Patient hat mit 8 Jahren die Blattern gehabt und leidet schon seit früher Jugend an Furunkulose und leichtem Husten. Seine jetzige Krankheit begann im Juni 1909 mit Schmerzen im Rücken und Leib, die ihn bald zwangen zu Bett zu sein. Schon in den Wochen zuvor hatte Patient das allgemeine Gefühl des sich nicht wohl Befindens. Insbesondere fühlte er sich leichter ermüdet. Der behandelnde Arzt stellte zuerst Rheumatismus fest. Die Schmerzen wurden immer heftiger, so daß Patient im Oktober sich entschloß, in die Klinik zu gehen, wo er operiert wurde, ohne daß man eine bestimmte Diagnose hatte stellen können. Es war ein Tumor auf der linken Seite unterhalb des Magens fühlbar, aber weder das Röntgenbild noch Magen-

ausheberung, Urin und Stuhluntersuchung lieferten bestimmte Anhaltspunkte. Milz, Leber, Herz, Lunge, Stuhl und Urin waren ohne Befund. Bei der Operation zeigte sich retroperitoneal, ziemlich gut isolierbar ein Tumor im Pankreas, das selbst normal schien. Bei der histologischen Untersuchung erwies sich der gut taubeneigroße Tumor als normales Lymphdrüsengewebe. Die anfangs offengehaltene Wunde heilte glatt zu. Die Operation brachte nach anfänglicher kurzer Besserung, insbesondere in Bezug auf die Schmerzen, eine offensichtliche Verschlimmerung, denn einige Wochen nach der Operation stellten sich die alten überaus heftigen Schmerzen in Leib und Rücken wieder ein und bald zeigten sich auch am Halse die ersten merklichen Drüsenschwellungen. Eine dieser Drüsen wurde im November 1909 probeexstirpiert und im pathologischen Institut die Diagnose „Hodgkin'sches Granulom" gestellt. Der Leib war wechselnd bald mehr bald weniger, aber immer merklich aufgetrieben. Patient hatte ausgesprochen starkes Durstgefühl. Stuhl war von normaler bis harter Konsistenz. Weihnachten 1909 verließ Patient das Krankenhaus.

(Die folgenden Angaben sind von der Frau des inzwischen verstorbenen Patienten). Die Drüsenschwellungen verbreiteten sich nun sichtlich, so daß schließlich am Hals, in den Achselhöhlen und am Rücken zahlreiche erbsengroße bis hühnereigroße Tumoren fühlbar waren. Die Haut wurde besonders im Gesicht gelblich braun pigmentiert, das Haar spärlicher, Zunge und Lippen verfärbten sich schwarz, schilferten sich ab und nahmen wieder den schwärzlichen Farbenton an. Zeitweise war nicht unbeträchtliches Fieber vorhanden, und von Weihnachten an bis mehrere Wochen ante exitum besonders nachts oft heftige Schweißausbrüche. Die schon erwähnte Furunkulose wiederholte sich in heftigen Schüben. Die Schmerzen bestanden bis zum Tode. Der Stuhl soll zu Hause unregelmäßig, nämlich wechselnd fest, schleimig, oder blutig gewesen sein. Tod am 14. Oktober 1910.

Blutbefund: Blutkörperchenzählung ergab normale Werte. Im Ausstrich keine pathologischen Formen. Nur Befund der sekundären Anämie. Kein Fieber.

Therapie: In der Klinik Arsen, Röntgen, Morphium. Seit Weihnachten 1909 zu Hause Morphium, Arsen.

Mikroskopischer Befund an der im November exstirpierten Drüse: Das Lymphknotengewebe ist völlig geschwunden und durch ein hyalin fast narbig zu nennendes Gewebe ersetzt, in welches zahlreiche Herde verschiedenster Größe eingelagert sind. Diese Herde setzen sich aus einem innigen Gemisch auffallend großer riesenkernhaltiger Zellen, Lymphocyten, Plasmazellen und sehr viel eosinophiler Zellen zusammen.

Fall 3.

Patient E. 27. Nov. 1910 auswärts operiert.

Anamnese: Junges 16jähriges Mädchen ohne tuberkulöse Belastung, ohne eigene tuberkulöse Anamnese. Seit ungefähr 2 Jahren wird vom Hausarzt und von den Eltern ein tiefsitzendes, linksseitiges Halsdrüsenpaket beobachtet. Es handelt sich um ein gänseeigroßes Konglomerat kleiner harter Drüsen, die der Clavikel aufsitzen und nicht über die Mitte des Halses hinaufgehen. Die Lungen sind frei; auch röntgenologisch kein Anhalt dafür, daß etwa innerhalb des Thorax auch noch Drüsen vorhanden sind. Das Drüsenpaket wird ausgedehnt exstirpiert und am mikroskopischen Präparat die Diagnose „Hodgkin'sche Krankheit" gestellt. Nach einem halben Jahre findet sich schon wieder eine kleine Drüse auf der operierten Seite, und auf der gesunden Seite sind 2 neue aufgetreten.

Blutbefund: Das Blutbild ist normal und bietet keinerlei Anhaltspunkte für Pseudoleukämie.

Therapie: Röntgenbestrahlung und Arsen.

Mikroskopischer Befund: In einem fibrös hyalinen Narbengewebe liegen reichlich frische knötchenförmige Zellwucherungen mit den charakteristischen Merkmalen des Hodgkin'schen Granuloms: Auffallend großkernige Zellen

vom Sternberg'schen Riesenzellentypus, vorwiegend lymphocytäre daneben eosinophil gekörnte leukocytäre Elemente.

Ergebnis einer Meerschweinchenimpfung: In der linken Oberbauchseite im organischen Zusammenhang mit dem großen Netz ein erbsengroßes höckriges Gewebsstück, das als der implantierte Fremdkörper angesehen wird. In der Peritonealhöhle, an den großen Bauchdrüsen und Lymphdrüsen sind keinerlei Zeichen von Tuberkulose nachweisbar. Desgleichen sind die übrigen Höhlen frei. Todesursache nicht erklärt. Histologisch zeigt das Gewebsstück aus dem Netz fibrös hyalines Gewebe mit Kalkeinlagerungen die zum Teil von nekrotischem Gewebe umgeben sind. In der Umgebung etwas kleinzellige Infiltration. Von der Struktur des implantierten Stückes ist nichts mehr zu erkennen. In den regionären Lymphdrüsen keine Tuberkulose.

Fall 4.

Patient M. auswärts behandelt.

Anamnese: Vor etwa 2 Jahren Exstirpation gewaltiger Drüsenpakete lymphadenoiden Charakters aus dem linken Submaxillarraum. Jetzt ein schwaches Rezidiv. Der außerordentlich derbe, mit breiter Basis verwachsene Tumor verursachte starke Atemnot und drängte noch einen Teil des weichen Gaumens gegen die Mundhöhle vor.

Therapie: Arsen.

Mikroskopischer Befund: Mikroskopisch ergibt sich ein buntes Gewirr von Zellen, unter denen besonders neben einfachen spindlichen Elementen auffallend großkernige ovale bis rundliche bis vielgestaltige Elemente auffallen. Der Kern derselben ist sehr zart gebaut und kann alle möglichen Formen aufweisen. Dazwischen zerstreut finden sich reichlich eosinophil gekörnte Leukocyten.

Fall 5.

Patient A., 4jähriges Kind, auswärts behandelt.

Anamnese: Bisher noch nicht krank, erblich nicht belastet, weder von Vater noch von der Mutter, kein Carcinom,

keine Tuberkulose in der Familie. Vor 2 Jahren Auftreten von verschiedenen bis nußgroßen, weichen Tumoren in der rechten Halsgegend, welche im Verlauf von $^1/_2$ Jahre nach Angaben der Eltern rasch gewachsen sind. Patient ist in letzter Zeit sehr leicht ermüdbar und kollosal schwach.

Status: Mittelgroßes, blaß aussehendes anämisches Kind, von schlechtem Ernährungszustand. Auf den ersten Blick beobachtet man eine abnorme Haltung des Kopfes nach der linken Seite, bedingt durch mehrere faust- bis kindskopfgroße Tumoren der rechten Halsseite. Besonders fallen drei große Geschwülste auf, welche eine höckrige Oberfläche zeigen, über welcher die Haut kaum noch verschiebbar ist.

Der obere Tumor liegt am Kieferwinkel, reicht bis zur Parotis nach oben, geht entlang über dem Kieferast nach vorn bis zum Kinn. Dieser Tumor geht nach unten in eine zweite Geschwulstmasse über, mit welcher er durch Brücken verbunden ist. Die Tumoren sind von weicher Konsistenz, mit der Unterfläche stark verwachsen und von unregelmäßig höckeriger Beschaffenheit. Bei der am 15. April 1911 vorgenommenen Operation wurde der oben beschriebene erste Tumor unter großen Schwierigkeiten entfernt. Es ergab sich dabei, daß der Tumor in die Muskulatur überging, am Periost des Unterkiefers wie des Hinterhauptknochens fest verwachsen war und in die Muskulatur, sowie in das Unterhautzellgewebe zapfenförmige Stränge aussandte. Die zurückgebliebenen Tumoren reagieren auf Arsen und Röntgenbehandlung nicht.

Makroskopisch scheint es sich um ein Lymphosarkom zu handeln. Von weiterer Entfernung wurde Abstand genommen. Sonst Organe o. B. Kein Fieber.

Blutausstrich: Neutr. Leukocyten 49%, Lymph. 38%, Eosin. 2%.

Mikroskopischer Befund: Es ist nichts mehr von Lymphdrüsengewebe zu erkennen. Statt dessen eine Zellwucherung, die aus Plasmazellen, Fibroblasten, großkernigen Riesen-

zellen und zahlreichen eosinophil gekörnten Leukocyten besteht mit Stellen, an denen Lymphocyten die Hauptmasse ausmachen. Die Narbenbildung, sowie auch die Neigung zur Bindegewebsbildung überhaupt, ist ziemlich gering. Die großen Zellen haben noch reichlich Protoplasma und die Fibrillenbildung beginnt gerade eben. Das Entstehen der großen blasigen, sogenannten epitheloiden Zellen, auch aus wuchernden Gefäßendothelien läßt sich hier an einigen Stellen sehr gut beobachten.

Fall 6.

Patient K. 25 Jahre, Schmied. Klinischer Aufenthalt vom April bis Juli 1911.

Anamnese: Familienanamnese ohne Belang. Patient selbst hat mit 7 Jahren eine Schwellung am Halse rechts gehabt, die incidiert wurde und Eiter entleerte. Sonst ist Patient immer gesund gewesen.

April 1910 bemerkte Patient am hinteren Rande des Sternocleido-mastoideus rechts in Kieferwinkelhöhe eine erbsengroße Geschwulst, die nicht schmerzte und innerhalb 2—3 Monate bis zu Hühnereigröße heranwuchs. Die Geschwulst ging trotz ärztlicher Behandlung nicht zurück; April 1911 Aufnahme in die Klinik. Patient gibt an, im Winter bei starker Kälte das Empfinden gehabt zu haben, daß die Schwellung zunahm, so daß er oft kaum den Hals bewegen konnte. Auf Wärme ging die Schwellung etwas zurück. Patient hat neben einer leichten Bewegungsbehinderung nie irgend welche Beschwerden gehabt.

Status: Mittelgroßer, gesund aussehender kräftiger Mensch. Schleimhäute etwas blaß. An der rechten Halsseite hinter dem Sternocleido-mastoideus eine hühnereigroße, gut isolierbare, höckerige Geschwulst mit darüber verschieblicher Haut. Herz leicht vergrößert, keine Geräusche. Innere Organe o. B. insbesondere keine Leber- und Milzschwellung. Stuhl regelmäßig von normaler Konsistenz. Urin o. B.

Blutbefund: Erythrocyten 4,325000, Leukocyten 4,500, Hämoglobin 80%, Leukocyten 69%, Lymphocyten 29%, Eosinophile 4%. Im Ausstrich Mega-, Mikro- und Poikilocytose, sowie Polychromasie und gekörnte Erythrocyten.

Verlauf: Die zurückgebliebenen Drüsenreste gehen nach der Operation bei Arsenbehandlung zurück.

Pathologisch-histologischer Befund: Die Erkrankung ist ziemlich frisch und progressiv ohne ausgesprochene Narbenbildung. Die Zentren der einzelnen Knötchen werden von großkernigen Riesenzellen gebildet, an die sich Plasmazellen und lymphocytäre Elemente anschließen. Auch viele eosinophile Zellen. Zum Teil ist die Zellwucherung mehr diffus und erweckt hier den Eindruck sarkomatöser Neubildung. Jedenfalls ist der Fall sehr ernster Natur.

Fall 7.

Patientin G., 22jährige Frau.

Anamnese: Die Krankheit begann im Oktober 1910, wo sich mit Beginn einer Schwangerschaft juckender Hautausschlag an den Armen, Haarausfall und vermehrter Schweißausbruch einstellten. Der Ausschlag sah zum Teil krätzeartig aus, andere zahlreiche größere Flecke an der Außenseite der Oberarme hatten das Aussehen wie abgeblaßte Höfe im Impfschnitte. Verdacht auf Psoriasis von medizinischer Seite ausgesprochen. Später im 5. Schwangerschaftsmonate entdeckte Patientin gelegentlich beim Waschen vor dem Spiegel rechts am Halse eine Geschwulst. Diese vergrößerte sich langsam; auch sollen Schmerzen aufgetreten sein. Das Gewicht sank innerhalb eines Jahres von 124 auf 104 Pfund, trotz der Schwangerschaft. Der Tumor am Halse sitzt dicht über dem rechten Schlüsselbein vor dem Sternocleido. Unter der unveränderten Haut eine fast faustgroße, nicht druckempfindliche Vorwölbung von gleichmäßig fester Konsistenz. Einzelne Drüsen sind am Halse nicht zu tasten, dagegen fühlt man in der rechten Achselhöhle kleinerbsen- bis bohnengroße Lymphdrüsen. An der

linken Halsseite soll eine große Drüse nach Einreibung zurückgegangen sein. Ferner besteht Kropf. Am 16. Juli 1911 wurde der Tumor exstirpiert. Er war mit der Umgebung teilweise sehr innig verwachsen, so auch mit der Vena subclav., welch letztere Verwachsung mit dem Messer durchschnitten werden mußte. An der Oberfläche des Tumors wurden während der Operation einige Erweichungsherde eröffnet. Neben dem großen Tumor wurden nur wenig vereinzelte Lymphdrüsen gefunden.

Am 1. August 1911 war der Ausschlag fast ganz verschwunden. Das Gewicht ist in den letzten Wochen das gleiche geblieben. Das Aussehen ist gut, das Allgemeinbefinden vortrefflich. Milz- und Leberschwellung nicht nachweisbar. Ebenso keine mediastinale Dämpfung.

Blutbefund: liefert normale Verhältnisse.

Mikroskopischer Befund: Zellen durch starke hyaline Bindegewebszüge knötchenförmig angeordnet. Die Zellen erweisen sich als ein Gemisch von verhältnismäßig viel Lymphocyten, von Zellen mit großen blasigen Kernen in ovaler oder mehr längsspindlicher Form, stellenweise sehr viele eosinophile und Plasmazellen, vereinzelt Riesenzellen. Der Prozeß schreitet mit fast reiner Lymphocyteninfiltration fort. Die Intima und Adventitia der Gefäße gequollen hell. Um einige Gefäße starke Lymphocyteninfiltration. Zahlreiche Nekrosen. Blutgefäße prall gefüllt, stellenweise Blutungen und Reste alter Blutungen in Form von Pigmentierungen; keine neutrophilen Leukocyten.

Fall 8.

Patient W., Fuhrmann, 48 Jahre alt. Klinischer Aufenthalt Oktober 1908 bis April 1909 und November 1909 bis Mai 1910.

Anamnese: Familiär nicht belastet. 1898 bemerkte Patient die erste Drüsenschwellung in der linken Achselhöhle. Seit 1900 fühlt Patient ein leichtes Erkalten der Hände und Füße und leicht eintretende Cyanose. 1901 nahmen dann

die Drüsen im Wachstum zu, und heftig lanzinierende Schmerzen im Arm traten auf. Erscheinungen von seiten der Haut waren nie vorhanden. Juni 1902 Exstirpation der faustgroßen Drüsen, die in der Tiefe sehr fest auch mit den Gefäßen verwachsen waren, so daß Vena axillaris auf 10, die Arteria axillaris auf 2 cm reseziert und letztere durch Gefäßnaht wieder vereinigt wurde. Daneben Entfernung der Drüsen bis in die Mohrenheimsche Grube. Heilung per primam. Arm vollständig beweglich.

Seit November 1903 Anschwellung der Leistendrüse links, mit rascher Vergrößerung. Ausstrahlender Schmerz im ganzen Bein.

Dezember 1903 Achselhöhle und beiderseitige Carotisdrüsen geschwollen. Starkes Schwächegefühl, brennende Empfindung in den geschwollenen Drüsen. Linke Achselhöhle im Gebiete der früheren Operation kein Rezidiv. Milz deutlich vergrößert, abtastbar.

6. Januar 1904 Exstirpation der linken Leistendrüse, Iliacaldrüsen und Retroperitonealdrüsen bis zum Pankreas.

2. Februar 1904 Exstirpation der rechten faustgroßen Leisten- und Axillardrüsen.

16. Februar: Exstirpation der doppelseitigen Carotisdrüsen. Vom Januar ab Atoxyl intravenös gut vertragen.

1906 Lungenentzündung.

1908 Oktober: Fall vom Wagen auf Rücken und Hinterkopf. Beschwerden: blutiges Erbrechen, Schwindel, Ohrensausen, Schwächegefühl, Fieber, Schüttelfrost.

Status: Herabgesetzter Ernährungszustand, schwerkranker Zustand, Haut gelb, anämisch mit zahlreichen, braunpigmentierten, pfennigstückgroßen Flecken. Cyanose des Gesichtes. Haselnußgroße Cubitaldrüse links, eigroße Inguinaldrüse rechts, daneben multiple Schwellung auch der rechten Cubital- und beiderseitigen Halsdrüsen. Die Drüsen sind hart, nicht druckempfindlich. Infiltratio pulmonis sinistra (Tumor?). Pleuritis sicca links.

Herzaktion schwach beschleunigt 100– 120, irregulär und inaequal. Puls klein. Oberbauchgegend vorgewölbt, in Magengegend undeutliches Resistenzgefühl und Schmerzhaftigkeit. Linker Leberlappen vergrößert, höckerig, druckempfindlich. Milz deutlich als harter Tumor palpabel und auch perkussorisch nachweisbar. Nervensystem o. B.

Blutuntersuchung am 2. Oktober. Hämoglobingehalt (Sahli) 40%, Erythrocyten 880,000, Leukocyten 23,000. Blutuntersuchung am 9. Oktober. Hämoglobingehalt 40%, Leukocyten 7,500. Blutuntersuchung am 18. Dezember. Erythrocyten 2,562000, Leukocyten 17,000.

Urin: Albumen positiv, Sacch. negativ, Eiweiß verschwindet dann und kommt wieder.

Stuhl: Blut nachgewiesen, verschwindet aber. In der Klinik kein blutiges Erbrechen mehr.

Therapie: Codein, Gelatine, Bism. subnitr. Atoxyl, Kakodyl, Röntgen.

Blut: 18. November. Erythrocyten 2562,000, Leukocyten 17,400. Im Ausstrich Poikilocytose, sehr viel Eosinophile, daneben Myelocyten, und Myeloblasten.

29. Januar: Neutrophile 85%, gr. Lymphocyten 4%, kl. Lymphocyten 4%, Myelocyten 1%, Eosinophile 1%.

11. März: Erythrocyten 3,500000, Leukocyten 11,000, Hämoglobin 40%.

Entlassung am 10. April ohne wesentliche Beschwerden. April 1909: Unter Schüttelfrost und heftigen Schmerzen treten Rötung und Schwellung des linken und rechten Armes auf; besonders des linken Ellenbogens. Aus der bursa olecrani werden ca. 20 ccm dicken Eiters entfernt. Die Arm- und Axillardrüsen sind sehr schmerzhaft.

25. April: Bursa olecrani und Cubitaldrüsen rechts exstirpiert, sowie Abszesse in der langen Muskulatur des Rückens incidiert.

25. November: Wiedereintritt in die Klinik:

Status: Mittelgroß, schmächtig, Zunge feucht gerötet, Schleimhaut blaß, Pulmo und Cor ohne Besonderheiten, Leber und Milz vergrößert. Axillar- und linke Inguinaldrüsen ohne Rezidiv. Inguinaldrüsen rechts sind auf Druck empfindliche geschwollene Pakete. Beide Beine, besonders aber der linke Oberschenkel mit vielen roten Papeln bedeckt. Linker Oberschenkel druckempfindlich. Sputum: Tuberkelbazillen negativ, Urin: kein Eiweiß, kein Zucker. Temperatur 37,2, Puls 78.

Verlauf: Husten und Bronchitis bestehen unbeeinflußbar weiter. Es treten Schwellung und Schmerzhaftigkeit besonders am Hals, Arm, Oberschenkel, in der Lendenwirbel- und Milzgegend auf, meist anfallsweise, manchmal auch unter begleitender Temperatursteigerung, jedoch so, daß wohl zwischen Schwellung und Schmerzhaftigkeit, nicht aber immer zwischen Schwellung und Temperatursteigerung ein direkter Zusammenhang sich konstatieren ließ. Meist war die Schwellung an der einen Stelle noch nicht vergangen, da begann sie schon an einer neuen aufzutreten, um dann bald auch wieder die alte Stelle zu befallen. Auf Morphiumeinspritzung gingen die Schmerzanfälle prompt zurück. Versuch mit Aqua destillata statt Morphium hatte keine Wirkung. Die Schwellungen, die meist teigig ödematös waren, und das Gefühl der Fluktuation erweckten, wurden mehrfach punktiert, aber es fand sich nie Eiter. Es wurden immer nur geringe Mengen gelatinöses Blut und wenig celluläre Elemente von unbestimmtem Charakter im Punktat nachgewiesen. Mehrfach folgten auf plötzliche Temperaturanstiege bis 40° Tage mit heftigen Diarrhoen. Patient erbrach des öfteren. Magenuntersuchung zeigte vollkommen normale Werte nach jeder Richtung. Wassermann war negativ. Schließlich zunehmende Ödeme, fast völlige Anurie. Unregelmäßige Herztätigkeit, Temperatur unregelmäßig, meist aber 37,5 mit unregelmäßigen Anstiegen

bis zu 39 und 40, die die Schwellungszustände und Diarrhoen begleiteten. Typus unregelmäßig, intermittierend.

Blutbefund: 10. März 1910 keine Hyperleukocytose, polynukleäre Leukocyten in mäßiger Menge.

Therapie: Morphium, Atoxyl, Digitalis, Arsen.

Sektionsbericht: Ödem der oberen und unteren Extremitäten. Am Peritoneum parietale einzelne plattenförmige weiße Geschwulstauflagerungen. Linke Pleura frische fibrinöse Entzündung. Herz o. B. In der linken Lunge sind zahlreiche kugliche, scharf abgegrenzte Knoten in lufthaltiges Gewebe eingelagert. Die Knoten variieren von Erbsen- bis Hühnereigröße. Die kleinen sind von weißlichgrauer Schnittfläche und ziemlich derber Konsistenz. Die größeren zeigen fleckig weiße Nekrosen eingesprengt und beherbergen vielfach eitrige Erweichungen; besonders die größere, im Zentrum des Unterlappens zeigt eine eitrige Höhle, in der die Tumormassen nekrotisch wie sequestriert darin liegen. In der rechten Lunge ebenfalls zahlreiche Tumorknoten von geringerer Größe, weniger starker Nekrose und Erweichung.

Am Halse beiderseits große Reihen bis nußgroßer Drüsen, mit weißer Schnittfläche, geringen Nekrosen und Erweichungen. Lungenhilusdrüsen zeigen den gleichen Befund. Die Milz ist in eine mehrere Zentimeter dicke Tumorkapsel fest eingebettet. Diese durchsetzt das ganze Zwerchfell und greift auch auf die Milzsubstanz über. Letztere ist braunrot mit weißlichen und gelbroten Einsprengungen. Größe: 17:9:7. Die Tumormassen am Milzhilus sind von enormer Ausdehnung, flächenhaft mit dem Magen verwachsen. Die Schleimhaut des Magens ist an dieser Stelle vorgewölbt, unverschieblich und zeigt mehrere Ulcerationen. Lymphatischer Apparat des Darmes und mesenterialen Lymphdrüsen nicht geschwollen, dagegen retroperitoneal um Aorta mächtige Drüsenpakete; Niere parenchymatös getrübt, desgleichen Leber.

Anatomische Diagnose: Ausgedehnte Sarkomatose der Drüsen des Abdomens, des Halses und des Thorax. Größte Tumormassen um die Milz durch das Zwerchfell in den Magen wachsend. Metastasen zum Teil nekrotisierend und erweicht. In beiden Lungen Ödeme. Nephr. parenchymatosa. Trübung der Leber. Pleuritis sero-fibrinosa sinistra.

Mikroskopischer Befund 1902: Multiple Nekrosen, Hyperplasie, keine Sarkomatose, keine Tuberkulose.

Mikroskopischer Befund 1904: Die Drüsen zeigen dasselbe Verhalten.

Mikroskopischer Sektionsbefund: Nur an wenigen Stellen ist noch Lymphdrüsengewebe zu erkennen. Statt dessen ein Granulationsgewebe mit polymorphen Zellen in der für Hodgkin charakteristischen Form, nämlich Sternbergsche Riesenzellen, epitheloide Zellen, Plasmazellen, Lymphocyten und eosinophile Zellen. Die Zellen liegen ungeordnet wirr durcheinander. Hyaline Balken und Stränge bewirken eine Abgrenzung zu Knötchen. Hie und da Nekrosen.

Fall 9.

Patient B., 2 Jahre alt: Klinische Behandlung vom September 1909 bis November 1909.

Anamnese: Seit 3 Monaten Abmagerung, Auftreibung des Leibes, Durchfälle, keine Hautaffektionen. Seit August 1909 heftige Schmerzen in den Hüften und im Becken, rechts. Unvermögen zu gehen und auf der rechten Seite zu liegen.

Status: Untersuchung des stark anämischen Kindes ergibt Flexion und Außenrotation des Beines in der rechten Hüfte. Hintere Beckenschaufel und Hüftgegend geschwollen, außerordentlich druckempfindlich. Bei der Palpation über der Beckengeschwulst Pergamentknistern. Pseudofluktuation. Vom Mastdarm aus eigroße Vorwölbung der inneren Beckenfläche oberhalb des Acetabulums zu fühlen. Im Bauchraum Ascites. Milz und Leber geschwollen.

Inguinaldrüsen rechts bohnengroß, sonst keine Drüsenschwellung. Operation am 14. September 1909.

Verlauf: Freilegung des Hüftgelenkes und der rechten Beckenhälfte durch großen Bogenschnitt. Hinter dem Hüftgelenk unter der Muskulatur weicher, markiger, faustgroßer Tumor, der in der Spongiosa der Beckenschaufel sich festsetzt und die Kortikalis an zahlreichen Stellen siebförmig durchlöchert hat. Nach Entfernung der nekrotisch aussehenden Tumormassen aus der Beckenspongiosa trifft man auf eine talergroße Perforation der inneren Darmbeinkortikalis und findet, daß der Tumor unter dem M. iliacus weitergewuchert. Tumor radikal entfernt und ganze Beckenschaufel vom acetabulum bis articulatio sacro iliaca dextra reseciert. Heilung unter starker Sekretion. Nach 5 bis 6 Wochen wesentlich besseres Allgemeinbefinden. 10. Nov. mit geschlossener Operationswunde entlassen. Gang und Haltung vollständig normal. Ascites ist verschwunden, Leber- und Milzschwellung geringer.

Mikroskopischer Befund: Granulationsgewebe mit zahlreichen Nekrosen und auffallend viel eosinophilen Zellen, die stellenweise das ganze Gesichtsfeld beherrschen. Daneben finden sich ohne besondere Anordnung Zellen vom Typus der Fibroblasten, große freie Zellen mit hellem, chromatinarmem, meist ovalem Kern, Plasmazellen und in geringer Anzahl Riesenzellen vom Sternbergschen Typus.

Juni 1910: Wiederaufnahme. Schmerz im rechten Hüftgelenk nach Fall. Leichte Flexionsstellung des Oberschenkels, seröser Erguß. Früheres Operationsgebiet völlig intakt. Kein Ascites, keine Milz- und Leberschwellung. Kind sieht blühend aus. Blut normal. Nach 3wöchentlichem Extensionsverband geht Coxitis zurück.

Fall 10.

Patient M., Bildhauer, in klinischer Behandlung vom 22. August 1910 bis 27. August 1910.

Anamnese: Keine erbliche Belastung. Seit einem Jahre Schwellung der Lymphdrüsen am Hals, rechts, und in der rechten Achselhöhle. Im Sommer 1910 war Patient 2 Monate ohne Erfolg im Soolbad Dürrheim; er kam nur müder und abgeschlagener zurück. Wegen Zunahme der Lymphdrüsenschwellung Operation.

Status: Untersuchung ergibt Lymphdrüsen vom Processus mastoideus bis zur Clavicula. Die Drüsen sind sehr weich aber nicht verkäst und nicht fluktuierend. Axillardrüsen taubeneigroß. Harn: Tyrosin, kein Leucin, kein Eiweiß, kein Zucker.

Verlauf: Bei der am 23. August erfolgten Operation zeigen sich die nicht verkästen Drüsen mit den Gefäßscheiden fest verwachsen. Die Drüsen werden vollständig exstirpiert, nur kleinere Drüsen unter dem iugulum und sternum, sowie auch die Axillardrüsen werden belassen, da die Operation 3 Stunden gedauert. Noch am Tage der Operation tritt Icterus auf, der von Tag zu Tag zunimmt.

26. August: Patient benommen, abends bewußtlos, kleiner, frequentierter Puls, keine Temperaturen.

27. August: Exitus.

Blutbefund: Quantitativ sowie qualitativ normale Werte.

Sektionsbefund: Mittelgroßer, nicht sehr kräftig entwickelter Mann. Am ganzen Körper, besonders an der oberen Hälfte Icterus.

Unter dem manubrium sterni hühnereigroßes Drüsenpaket. Im linken Oberarm subpleurale unregelmäßig begrenzte Blutungen. Linke und rechte Lunge an der Spitze leicht verwachsen.

Herzmuskel schlaff, von gelblicher Farbe. Klappen sämtlich intakt, keine Dilatation, keine Hypertrophie.

Milz: 12,5:6:3. Schlaffe Konsistenz. Oberfläche glatt, Schnittfläche blutreich, Zeichnung gut erkennbar.

Nieren: beiderseits Kapsel leicht löslich, schlaff; Mark und Rinde gut zu unterscheiden, blasse Farbe.

Leber: Oberfläche glatt, schlaffe Konsistenz, nicht vergrößert. Peripher acinöse Gelbfärbung. Acini central dunkler gefärbt. Auf der Schnittfläche erscheint das Zentrum eingesunken.

Anatomische Diagnose: Hodgkinsches Granulom unterm sternum und in der rechten Achselhöhle, fettige Degeneration des Herzmuskels und der Leber (Intoxikation), subpleurale Blutungen.

Am 27. August 1910 ist ein Stück Milz einem Meerschweinchen in der rechten Leistengegend subkutan implantiert.

21. Oktober 1910: Meerschweinchen ohne Tuberkulose.

Mikroskopischer Befund der Drüsen: In teils knötchenförmiger Anordnung, umgeben von starken Bindegewebszügen, teils mehr diffus ein Gewebe, das sich zusammensetzt aus großen epitheloiden Zellen mit hellem Kern und mehreren Kernkörperchen, viel eosinophilen Zellen, Lymphocyten und Riesenzellen. Neben schon ganz fibrösen Partien finden sich auch noch Reste lymphatischen Gewebes mit typischen Keimzentren, und wieder andere Stellen mit typischen Hodgkinveränderungen wo gerade eben jene großen Zellen beginnen, ihr Protoplasma in Bindegewebsfibrillen zu differenzieren.

Die außerordentliche Variabilität im Verlauf der Erkrankung, die große Mannigfaltigkeit und Inkonstanz der Symptome, die uns beim Überblicken der Krankengeschichten entgegentreten, will es für den ersten Blick unmöglich erscheinen lassen, auch nur einigermaßen Systematik und Einheitlichkeit in das Krankheitsbild hineinzubringen; und doch gelingt dies nicht unschwer.

Die augenfälligste und konstanteste Erscheinung ist die Drüsenschwellung. In allen Fällen begann die Krankheit plötzlich meist einseitig am Hals lokalisiert. Am häufigsten, in 5 Fällen, waren die Drüsengruppen vor und hinter dem sternocleido-mastoideus befallen. Daneben wiesen einmal die Submaxillar- und Klavikulardrüsen die

erste sichtliche Schwellung auf. Einmal begann die Schwellung doppelseitig und einmal schon kombiniert mit Schwellung der Achselhöhlendrüsen. Diesen einen Fall doppelseitigen Beginnens abgerechnet, finde ich die rechte Halsseite 4mal, die linke 2mal zuerst befallen. Wenn ich nun diese 7 Fälle als Fälle primärer Halsdrüsenschwellung zusammenfasse, so treten demgegenüber andere Lymphdrüsenbezirke als primäre Lokalisationsstätte an Häufigkeit zurück. Primärer lokalisiert war die Schwellung daneben einmal in der linken Axilla, einmal rechts am Beckenknochen und einmal retroperitoneal im Pankreas. So kann also auch unter Umständen jede periphere Drüsenschwellung fehlen und erst in das zweite Stadium fallen. Inwieweit nicht auch schon bei den anderen Fällen im ersten Stadium innere Drüsen mit erkrankt sind, läßt sich nicht genau bestimmen. Die Tatsache, daß die Krankheit lokalisiert, meist einseitig beginnt, ist ziemlich charakteristisch, charakteristisch vor allem differentialdiagnostisch gegenüber den leukämischen und aleukämischen Lymphadenosen, die meist von vornherein eine universelle gleichzeitige Hyperplasie der Drüsen zeigen oder symmetrisch einen Körperbezirk befallen.

Nach kürzerer oder längerer Latenz — Beobachtungen von 5 Monaten bis 5 Jahren liegen mir vor — beginnt nun unter Anschwellung des primären Tumors die Propagierung. Damit tritt die Krankheit aus dem ersten Stadium, in dem sie lokal geblieben, in das zweite, in das Stadium der generalisierten peripheren Drüsenschwellung ein. In der Nachbarschaft des Primärtumors, also im gleichen Lymphstromgebiet, sprießen kleinere isoliert tastbare Drüsen auf. Benachbarte Drüsengebiete, am häufigsten die gleichzeitigen Axillardrüsen bei bestehendem primären Halsdrüsentumor, schwellen an, aber auch sprungweise, von der Achselhöhle auf die Leistengegend, von einer Seite auf die andere, von peripheren zu inneren, von inneren zu peripheren Drüsengruppen schreitet die Erkrankung fort,

bis schließlich alle Drüsengebiete befallen sind. Dieses sprungweise Fortschreiten, besonders im schnellen Tempo, ist wieder außerordentlich bezeichnend und ist diagnostisch bei sonst mehrdeutigen Symptomen für Hodgkin zu verwerten.

Was nun die Größe der Tumoren betrifft, so habe ich sie in Bohnen- bis Kindskopfgröße in den Krankengeschichten vermerkt gefunden. Diese außerordentlich großen Drüsenpakete, die namentlich am Halse gewaltige Entstellungen verursachen können, kommen wohl bei den leukämischen und aleukämischen Erkrankungen kaum vor. Wenn überhaupt, dann tragen sie jedenfalls nicht die weiteren Charakteristika der Hodgkintumoren, nämlich die festderbe Konsistenz, die höckerige Oberfläche und die feste Verwachsung mit der Umgebung. Ich bemerke hier ausdrücklich, daß das letztere nur für die größeren Pakete gilt; kleinere bis eigroße Tumoren lassen sich oft noch isoliert austasten und sind gut verschieblich. Bezeichnend aber ist, daß meist beide Formen nebeneinander bestehen. Die höckrigen unverschieblichen sind die älteren verbackenen Drüsen, die isolierten glatten verschieblichen die kleineren jüngeren.

Niemals war der Tumor mit der Haut verwachsen, selbst nicht die größten Pakete, die die Haut außerordentlich prall spannten. Infiltratives schrankenloses Wachstum mit Durchbruch durch die Haut, wie beim Sarkom, kommt also nicht vor.

Die Konsistenz scheint etwas zu wechseln, denn während sie bei weitem am häufigsten fest und hart war, wurde mir in zwei Fällen die Angabe gemacht, daß der Tumor sehr weich gewesen sei. Das eine Mal ist es der Operationsbefund bei einem Beckentumor, der mikroskopisch zahlreiche Nekrosen aufwies, das andere Mal der Palpationsbefund von Halslymphdrüsen ohne jegliche Nekrose. Inwieweit hier vielleicht eine Täuschung durch gleichzeitiges Ödem vorliegt, oder inwieweit Ziegler recht hat, daß es

besonders die rasch wachsenden Tumoren seien, die weiche Konsistenz zeigen, kann ich nicht entscheiden. Der eine Fall spricht vielleicht für Zieglers Ansicht. Überaus charakteristisch ist nun, daß die Drüsen temporär an- und abschwellen, oft begleitet von Stauungsödem und Temperaturerhöhung. In den frischen Fällen nicht beobachtet, hat diese Erscheinung doch in den vorgeschrittenen Fällen (Fall 1 und 8) nicht gefehlt. Werden zwar bei den leukämischen und aleukämischen Erkrankungen Stauungsödeme beobachtet, so kommen doch dort diese periodischen Schwankungen so gut wie nicht vor, ebensowenig beim stetig wachsenden Sarkom.

Nekrosen waren relativ häufig, gehören aber nicht absolut zum Bild. Eitrige Erweichungen wurden zweimal beobachtet.

Die Drüsen selbst sind nicht schmerzhaft. Ausstrahlende Schmerzen, Druckempfindlichkeit, Schmerzattacken müssen wohl als Nervenschmerz, hervorgerufen durch den Druck der Tumoren, aufgefaßt werden und finden später noch ihre Würdigung. Soweit das Verhalten der Drüsen selbst.

Weniger charakteristisch, vor allem aber außerordentlich inkonstant sind die Allgemein- und Begleitungssymptome von seiten anderer Organe.

Der Zustand der Patienten ist im ersten Stadium meist ausgezeichnet, wenn auch oft von den Kranken angegeben wird, daß sie leichter ermüden und sich matter fühlen oder das unbestimmte Gefühl des Krankseins in sich tragen. Ein großer Teil der Patienten gibt an, diese unbestimmten allgemeinen Symptome schon gehabt zu haben, ehe die Schwellung auftrat. Diese Erscheinungen müssen zu den Prodromalsymptomen gerechnet werden, sind aber natürlich zu unbestimmt, als daß sich diagnostisch irgend etwas damit anfangen ließe.

Wichtiger sind die Erscheinungen von seiten der Haut, bestehend in juckenden Ausschlägen, Trockenheit, Schuppung, brauner Pigmentierung und Schweißausbrüchen. In

4 Fällen waren sie vorhanden, in den anderen möchte ich sie nicht mit Bestimmtheit ausschließen, da sicher nicht immer darnach gefragt wurde. In drei dieser Fälle begleiteten sie schon das erste Stadium, oder gingen sogar der Drüsenschwellung vorauf. In solchen Fällen erleichtern diese Symptome die Frühdiagnose sehr. Auf ihren flüchtigen Charakter, ihr häufiges Kommen und Gehen ist dabei ganz besonders zu achten. Meist plagen sie den Kranken bis zum Tode.

Über die Schwellungszustände der Leber und Milz fehlen mir in 3 von den 10 Fällen jegliche Angaben. In 2 Fällen waren Milz- und Leberschwellung deutlich perkussorisch und palpatorisch nachweisbar, in 5 Fällen ist in den Krankengeschichten ausdrücklich vermerkt, daß sie nicht vorhanden war. So gehört jedenfalls auch sie nicht unbedingt zum Bild. Ob nicht in einem Teil der Fälle die Schwellung noch im zweiten Stadium gekommen ist, oder kommt, entzieht sich natürlich meiner Beurteilung, denn vier von diesen Fällen sind zurzeit noch nicht in das Stadium der Propagierung eingetreten oder stehen gerade zu Beginn desselben und von dem fünften ad exitum gekommenen Falle liegen mir keine Daten aus der zweiten Periode vor. Ziegler gibt an, daß in früheren Stadien häufig, in späterer fast stets ein nachweisbarer Milztumor, im ganzen in ca. 65—70% der Fälle sich findet.

Die hier angeführten Fälle liefern jedenfalls die Zahl der Milz- und Lebertumoren unterschiedslos für Früh- und Spätstadium zugleich berechnet, bei weitem keine so hohe Prozentzahl der Fälle, denn von 8 Fällen mit sicheren Angaben zeigen eben nur zwei eine Schwellung.

Die Symptome von seiten des Herzens und der Lunge lassen sich schnell erledigen. Eine direkte Beteiligung kommt eigentlich überhaupt nicht, eine indirekte sekundäre nur in den Fällen von Mediastinaltumoren Schmerz und Druckgefühl auf der Brust, Lageveränderungen, Atemnot, Erstickungserscheinungen, Stauungsexsudate, Bronchi-

tiden, Pleuritiden, Pneumonien sind Erscheinungen, die sich auch bei jeder anderen Form von Mediastinaltumor finden und als Kompressions- und Drucksymptome aufzufassen sind. Etwas Spezifisches bieten sie nicht. Im Falle 1 und 8 muß die auf die Pleura erfolgte Aussaat von Knötchen, und das Hineinwuchern der Hilusdrüsen in die Lunge, mit zur Erklärung herangezogen werden. Die zuletzt auftretende Kachexie wird wie ähnliche mit allgemeinem Kräfteverfall einhergehende Krankheiten von einem kleinen unregelmäßigen Puls begleitet. Im übrigen kann, je nach dem sonstigen Zustand des Patienten, als Folge der sekundär interkurrierenden Prozesse der Herz- und Lungenbefund ein stark schwankender sein. Dafür bietet die Krankengeschichte der Patienten 1 und 8 einige Anhaltspunkte.

Zirkulationsstörungen in den durch die Tumoren gesperrten Bezirken sind sehr häufig. Ödeme, Ascites, Cyanose, Kältegefühl an den Händen, Venektasien sind Stauungserscheinungen, die sich rein mechanisch erklären lassen. Bei der Sektion wurde in dem einen Falle eine Kompression der Vena iug. sup. und anonyma, und Thrombose der vena iug. int. festgestellt. Ins Gebiet der Gefäßstauung fallen auch die flüchtigen Ödeme, wie sie bei Fall 8 beobachtet wurden. Sie sind nur als lokale Lymphgefäßstauung zu erklären und wurden im vorliegenden Falle immer von Schmerzattacken und häufig von Temperatursteigerungen begleitet.

Symptome von seiten des Digestionstraktus habe ich nur in 3 Fällen zu verzeichnen. Ich rechne dahin Erbrechen und Diarrhoe und mit gewissem Vorbehalt die eine anamnestische Angabe, daß Magenverstimmung vorhanden gewesen sei. Zeitlich fallen sie teils ins erste, teils ins zweite Stadium. Bei Patient W. (Fall 8) traten die Diarrhoen anfallsweise auf und waren von Fieberanstiegen bis zu 40° begleitet. Das Sektionsergebnis in diesem letzten Falle „retroperitoneal mächtige Drüsenpakete“, stützt auf alle Fälle die Annahme Zieglers, daß es sich um

ähnliche exsudative Reizzustände handelt wie bei den Exanthemen der Haut. Interessant ist der Fall W. auch noch deshalb, weil im Anschluß an einen Fall vom Wagen eine Magenblutung mit Erbrechen und Blut im Stuhl sich einstellte. Es war, wie die Sektion später lehrte, die Magenschleimhaut durch offensichtlich vom Milzhilus ausgehende Tumormassen vorgewölbt und zeigte dort an der Innenwand mehrere Ulcerationen. Der Fall vom Wagen ist wohl nur auslösendes Moment gewesen, bei der ohnehin schon vorhandenen Schädigung der Magenwand. Immerhin ein weiterer Beitrag zu der Mannigfaltigkeit der Erscheinungen, die eben je nach dem Sitz des Tumors so außerordentlich variieren.

Der Harn zeigte nur in 2 Fällen pathologischen Befund, einmal zeitweise etwas Eiweiß, wohl als febrile Albuminurie aufzufassen, das andere Mal Tyrosin. In diesem letzten Falle trat daneben bald nach der vorgenommenen Exstirpation Icterus auf, der rasch an Intensität zunahm und zum Tode führte. Die Sektion zeigte das Bild der akuten gelben Leberatrophie, aber keine typische Hodgkinveränderungen.

Nervöse Reizzustände im Fall 1 der in Verkennung der Krankheit vom Arzte wegen Nervosität behandelt wurde, waren in dieser Intensität eben nur in dem einen Fall vorhanden. Druckschmerzen aber gehören keinesfalls zu den Seltenheiten. In 5 Fällen sind sie angegeben worden. Teilweise waren sie außerordentlich intensiv und traten in Form von Schmerzattacken, begleitet von akuten Schwellungszuständen der Drüsen auf. Lokalisiert waren die Schmerzen immer an dem Sitz der Tumoren. Einmal erzeugte der Mediastinaltumor eine Rekurrenslähmung.

Ich komme nun zu den sekundären Begleitsymptomen, zu den Veränderungen des Blutes und dem Verhalten der Temperatur. Blutuntersuchungen sind in 9 von den 10 Fällen gemacht worden. Leider aber habe ich nur in 3 Fällen quantitative, und nur in 4 Fällen qualitative

Angaben. In den übrigen Fällen wurde mir nur die Mitteilung gemacht, daß der Blutbefund normal gewesen sei.

Anämie war eine häufige Begleiterscheinung; teils aus der äußeren Besichtigung diagnostiziert, teils durch die Blutuntersuchung bestätigt, finde ich sie in 6 Fällen, wobei ich vermuten möchte, daß sie auch noch in den anderen Fällen vorhanden war, nur daß mir darüber keine Angaben gemacht wurden. Der Hämoglobingehalt nach Sahli war teilweise bis auf 40 % herabgesetzt. Im Falle 1 erst wenige Wochen ante exitum, im Falle 8 im Anschluß an eine Magenblutung, allerdings dann noch 6 Monate bestehend. Die Zahl der Erythrocyten betrug zweimal nahezu 4,500000, war also nicht vermindert. Im Fall 1 sank sie ante exitum auf 3,900000 und im Falle 8 bei der ersten Zählung mit nur 880000 muß wohl neben der Magenblutung ein Zählfehler verantwortlich gemacht werden. Auch hier finden sich aber nach 6 Monaten wieder 3,500000. Im Ausstrich sah ich dreimal Mikro- und Poikilocytose, in einem dieser Fälle fand sich außerdem noch eine Polychromatophilie und Erythrocyten mit basophiler Tüpfelung.

Weniger einheitlich ist das Verhalten der weißen Blutkörperchen. Die Werte schwanken von 4,500 bis 58,000. Qualitative Zählungen lieferten für die Leukocyten Werte von 37—92 %, für die Lymphocyten 8—73 % für die eosinophilen 1—4 % — sehr viel. Der Versuch, aus diesen überaus schwankenden Zahlen ein typisches Blutbild herauszufinden, schlägt natürlich fehl und auch der Versuch, Schwankungen während des Verlaufes zu begründen, scheint mir in meinen Fällen ziemlich gewagt. Immerhin seien sie einer kritischen Betrachtung unterzogen. Bei Patient B. (Fall 1) wurden zu verschiedenen Zeiten an verschiedenen Kliniken fünf Blutzählungen gemacht, wovon ziemlich gut übereinstimmend an zwei Kliniken die Leukocyten mit 37—58000 herausgezählt wurden. An der dritten Klinik aber fand man 9000, sodaß im Zeitraum von 2 Monaten ohne irgend einen sichtlichen Grund der Wert

von 56,000 auf 9,000 gefallen, und wieder auf 58,000 gestiegen sein müßte. Die anfangs ziemlich hohe, aber unverkennbar zurückgegangene Hyperleukocytose des Falles 8, muß doch wohl teilweise der bestehenden Pneumonie zugeschrieben werden. Qualitative Untersuchungen an 4 Fällen zeigen mir, daß im allgemeinen während des ersten Stadiums normale Verhältnisse bestehen, daß aber, sowie interkurrierende Krankheiten und die so häufigen akuten Schwellungszustände mit fieberhaften Attacken eintreten, und sowie das Arsen und die Röntgenbehandlung auf das Blutbild beeinflussend gewirkt haben, das Bild so außerordentlich schwanken kann, auch schon innerhalb weniger Wochen, daß man aus dieser Zeit stammende Zahlen gar nicht vorsichtig genug verwerten kann. Wenn ich absehe von der ungeklärten Tatsache, daß für Fall 1 die Lymphocyten bei sonst niedriger Zahl einmal mit 73 % notiert sind, dann kann immerhin festgestellt werden, daß nie eine Lymphocytose, wohl aber im zweiten Stadium zweimal eine entzündliche absolute und relative Hyperleukocytose bestand. Hyperleukocytose spricht also eher für, Hyperlymphocytose sicher gegen Hodgkin. Von ziemlicher Konstanz scheint dagegen das Vorkommen eosinophiler Leukocyten zu sein, die ich mit 1—4 % — sehr viel verzeichnet habe. Es bleibt schließlich bei der Verwertung des Blutbildes neben dem Ausschluß einer Lymphocytose das wichtigste diagnostische Symptom.

Außerordentlich unregelmäßig ist nun auch die Temperaturkurve. Bei Fällen lokalisierter Drüsenschwellung habe ich nie Angaben über Fieber. Sowie aber die Generalisierung begonnen hat, begegnet man auch hier beim Versuch, einen einheitlichen Typ herauszufinden, denselben Schwierigkeiten wie bei der Blutuntersuchung. Ich habe aus dieser zweiten Periode total unregelmäßige Temperaturkurven gesehen, wo kein Tag dem andern gleicht, Kurven mit mehr oder weniger hohen Re- und Intermissionen, mit abwechselnd normalen Temperaturen und mehrtägigen

Temperatursteigerungen; dabei war ein Zusammenhang mit plötzlichen Schwellungszuständen, Schmerzattacken und Diarrhoen unverkennbar. Ich schließe mich ganz Ziegler an, der sagt, daß am häufigsten die Neigung zu hektisch remittierendem Charakter und rekurrierendem Verlauf hervortritt.

Überblicken wir nochmals kurz das zur Symptomatologie Gesagte, so finden wir immerhin eine Reihe charakteristischer Symptome, die oft auch klinisch besonders natürlich in vorgeschrittenen Fällen die Diagnose gestatten. Dahin gehören der lokalisierte, meist einseitige Beginn, das sukzessive, gewöhnlich schnelle Fortschreiten, schließlich über alle periphere Drüsengruppen, das Vorkommen kleiner isoliert tastbarer Tumoren neben bis kindskopfgroßen, höckrigen fest verwachsenen Drüsenpaketen, die feste derbe Konsistenz, die temporären Größenschwankungen, das Fehlen eitriger Einschmelzung, juckende Hautaffektionen, Hautpigmentierungen, Schweißausbrüche, Diarrhoen, Milz- und Leberschwellung, Nervenschmerzen, heftige Schmerzattacken, verbunden mit Schwellungszuständen der Tumoren und Temperatursteigerungen, die Eosinophilie des Blutes, das Fehlen einer Lymphocytose, die entzündliche Leukocytose und schließlich das unregelmäßig hektisch remittierende Fieber.

Wenn nun auch in einem großen Teil der Fälle, besonders der fortgeschrittenen, die Diagnose möglich sein wird, denn trotz der Inkonstanz der Symptome läßt sich dann doch das eine oder das andere finden, das für Hodgkin spricht, so bleiben doch noch eine große Zahl, vor allem fast alle Fälle im Frühstadium, die diagnostisch außerordentliche Schwierigkeiten bereiten, ja oft die Diagnose klinisch überhaupt nicht ermöglichen. Sie bieten eben neben ihrer Drüsenschwellung sonst gar nichts. So ist in meinen 10 Fällen nicht ein einziges Mal vor erfolgter Probeexcision die Diagnose mit Sicherheit gestellt worden. Ich kann daher mit Ziegler, der meint, daß sie meist mit

Bestimmtheit zu stellen sei, nicht übereinstimmen, zum mindesten nicht soweit dies das erste Stadium betrifft. In all diesen Fällen kann nur die pathologische Untersuchung der probeexstirpierten Drüse Sicherheit bringen. Eine genaue Frühdiagnose ist aber natürlich ungemein wichtig, weil damit die Möglichkeit durch klinische Beobachtung und Forschung die Erkenntnis vom Wesen der Erkrankung zu fördern, außerordentlich steigt. Wenn aber nun schon einmal zu diagnostischen Zwecken probeexstirpiert wird, dann mag man ruhig auch gleich die gründliche Räumung anschließen. Ich möchte nach meinen Fällen nicht so sehr wie Ziegler vor der Operation warnen. Die Kranken blieben oft jahrelang rezidivfrei. Zwei meiner Fälle kann ich bei Beurteilung dieser Frage nicht berücksichtigen. Der eine Patient starb wenige Tage nach der Operation. Er zeigte klinisch das Bild der akuten gelben Leberatrophie und bei der Sektion Herz- und Leberschwellung infolge Intoxikation; von dem anderen Patienten liegt mir nach der Operation keine Mitteilung vor.

Nur einmal ist nach der Operation eines Pankreastumors die erste sichtliche periphere Drüsenschwellung und nach der Excision dieser ersten peripheren Halsdrüse die Generalisierung aufgetreten.

In all den übrigen Fällen ist aber nie eine sichtliche Verschlimmerung bemerkt worden. In einzelnen läßt sich folgendes feststellen: Ein schon vor längerer Zeit probeexstirpierter Fall, sowie drei weitere, erst vor einem halben Jahre mehr oder weniger gründlich operierte Fälle sind bis jetzt ohne bemerkbare Verschlechterung des Zustandes geblieben. In 2 Fällen traten nach $^1/_2$ bezw. 2 Jahren schwache Rezidive auf, 2 Fälle waren nach überaus gründlicher Operation, bei der man sich in dem einen Falle auch vor einer Gefäßresektion nicht gescheut hatte, nach $^3/_4$ bezw. 2 Jahren noch rezidivfrei. In dem letzten Falle wurden auch die später — nach diesen zwei rezidivfreien Jahren — in anderen Drüsengebieten auftretenden Tumoren syste-

matisch und außerordentlich gründlich exstirpiert. Die eingetretenen Rezidive reichten an Größe bei weitem nicht an die alten Tumoren heran. Der Mann hat nach der ersten Operation noch 8 Jahre gelebt und gearbeitet.

Hier noch gleich ein Wort zur Therapie überhaupt. Neben der operativen wurde in allen Fällen noch eine Arsen- und in einem Teile die Röntgentherapie eingeleitet. Wesentliche Erfolge wurden damit nicht gesehen. Nur in einem Falle verschwanden auf Arsen die bei der Operation zurückgelassenen Drüsen vollständig.

Für eine Heredität bieten auch meine Fälle keinen Anhalt. Es sind im allgemeinen kräftige Patienten, die bisher nie krank waren. Einmal allerdings wurden mir tuberkulöse Belastung angegeben und zweimal Rachen- und Mandelentzündungen als voraufgegangene Erkrankungen. Besondere Beziehungen zum Hodgkin ergeben sich daraus jedenfalls nicht.

Aufschluß über das Alter meiner Patienten und die Verteilung auf das männliche und das weibliche Geschlecht gibt die beifolgende kleine Statistik. Mein jüngster Patient war 2 Jahre, mein ältester 47 Jahre alt. Auch ich finde, daß das männliche Geschlecht doppelt so häufig befallen wird wie das weibliche.

Zahl der Fälle.

Alter	männlich	weiblich	zusammen
1—10	1	1	2
10—20	1	1	2
20—30	2	1	3
30—40	2	0	2
40—50	1	0	1
	7	3 =	10

Ich komme nun zur **pathologischen Anatomie.** Auf das makroskopische Verhalten der Drüsen, deren Form, Größe, Gestalt bin ich schon an anderer Stelle eingegangen, so

daß mir hier nur noch von der Beschaffenheit der Schnittfläche und dem histologischen Aufbau zu reden übrig bleibt. Die Farbe war im allgemeinen gelblich-weiß bis gelb-bräunlich. Die Schnittfläche war glatt, ließ, wo vorhanden, die kleinen Nekrosen deutlich erkennen und, was mir besonders charakteristisch erscheint, zeigte mehr oder weniger reichlich ausgebildet, mit oder ohne typische Anordnung, manchmal netzförmig, manchmal unregelmäßig vom Zentrum ausgehend, sehnig glänzende, weiße Bindegewebszüge. Sie haben eigentlich selten gefehlt. Einmal sah ich auch kleine Blutungen und Pigmentierungen unregelmäßig fleckförmig über die Schnittfäche verstreut.

Hier sei auch gleich das pathologisch-anatomische Verhalten anderer Organe angeschlossen, soweit sie makroskopische Hodgkinveränderungen zeigten. Gar nicht so selten scheinen in die Lunge sekundäre Drüsen hineinzuwuchern und auf der Pleura sich knötchenförmige Wucherungen auszubilden. Auch andere Organe können so jedoch meist viel seltener sekundär befallen werden. Die von den meisten Seiten geradezu als typisch bezeichnete Porphyr-Milz ist nur in einem von den drei sezierten Fällen gefunden worden.

Schließlich auch noch eine Bemerkung über infiltratives Wachstum und sarkomatöse Umwandlung der Tumoren. Die erst letzthin wieder von O. Meyer in der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie veröffentlichte Anschauung, daß infiltratives Wachstum und sarkomatöser Aufbau nichts miteinander zu tun haben, bestätigen auch mehrere meiner Fälle: überaus eklatant aber Fall 8, wo eine die Milz teilweise einhüllende Tumormasse das Zwerchfell ganz durchsetzt hatte, auf die Milz selbst übergegangen war, und schließlich sich noch mit dem Magen verwachsen zeigte, dessen Schleimhaut sie vorgewölbt hatte. Makroskopisch wurde denn auch die Diagnose Sarkomatose gestellt. Mikroskopisch aber zeigten die Tumoren typische Hodgkinstruktur.

Pathologisch-histologisch wird der Prozeß jetzt fast allgemein zu den infektiösen Granulationsbildungen gezählt, ausgezeichnet durch eine Gewebswucherung der Gerüstzellen und der Endothelien der Lymphsinus und Blutkapillaren. Charakteristisch ist daneben die Umwandlung dieser gewucherten Zellen in Riesenzellen mit meist zwei Kernen, das Auftreten eosinophiler Leukocyten und Plasmazellen. Die Struktur der Drüse geht dabei vollständig verloren, sodaß schließlich von Drüsengewebe überhaupt nichts mehr zu erkennen ist. Es besteht eine deutliche Neigung zu Knötchenbildung und Abgrenzung in einzelne Gruppen. Ich muß also Ziegler widersprechen, der dem Hodgkinschen Granulom den knötchenförmigen Charakter in allen Fällen abspricht (S. 130).

Diesem Entwicklungsstadium voraus geht eine Lymphocyteninfiltration, mit der auch die Krankheit vorwärts schreitet. Das Endstadium ist die hyaline Vernarbung. Der Prozeß heilt also zentral aus und schreitet peripher fort. Darauf muß der größte Nachdruck gelegt werden. Es ist ein Moment, das natürlich absolut für unsere heutige Auffassung von der entzündlichen Ätiologie spricht, und dann aber auch diagnostisch außerordentlich wertvoll werden kann.

So bietet sich die Möglichkeit, zwei Stadien zu unterscheiden, das der polymorphzelligen Granulationsbildung, und das fibröse Stadium, und schließlich haben einige Autoren noch ein erstes, ein Stadium der lymphatischen Hyperplasie unterschieden. Von diesem ersten Stadium möchte ich mit Ziegler annehmen, daß es nicht zurecht besteht, sondern daß die Lymphocytenanhäufung als Teilerscheinung der entzündlichen Infiltration aufzufassen ist.

Das Bild wird auf diese Weise außerordentlich bunt, denn die Übergänge von reiner Lymphocyteninfiltration zur Granulationsbildung, und schließlich zur Vernarbung, sind fließend und allmählich, und bestehen natürlich in dieser theoretisch scharf begrenzten Form in Praxis nicht, wo

man eben nur nach dem Überwiegen dieser oder jener Bildung die verschiedenen Stadien abzugrenzen in der Lage ist. Dazu kommt, daß nun nicht etwa nur in verschiedenen Drüsen verschiedene Stadien zu finden sind, sondern daß auch innerhalb einer Drüse, ja oft selbst innerhalb eines mikroskopischen Gesichtsfeldes die verschiedenen Bilder nebeneinander bestehen. Dies hat seinen Grund darin, daß der Prozeß chronisch verläuft, und nicht eine Drüse gleichzeitig und gleichmäßig befallen wird, sondern daß die Infektion von einem oder mehreren Punkten ausgehend, wie ein Feuer fortschreitend, die ganze Drüse ergreift. So läßt es sich auch verstehen, daß man in manchen Schnitten peripher noch normales Drüsengewebe findet, ohne jede histologisch nachweisbare Reaktion und Veränderung. Dies Nebeneinander von Gebieten mit mehr frischen und mehr älteren Veränderungen, die Tendenz, zentral hyalin zu vernarben, und die Neigung zu Knötchenbildung, sind drei außerordentlich wichtige Charakteristika. Nun muß freilich auch gesagt werden, daß nicht alle Fälle diese Charakteristika, zum mindesten nicht alle drei gleichzeitig so prägnant zeigen, ja auch leicht erklärlich, denn das wird abhängen von der Virulenz des angenommenen Erregers, von der Neigung des einzelnen Falles zur Bindegewebsbildung überhaupt — wir sehen ähnliche Verhältnisse ja auch beim Tuberkel — und schließlich von der Schnelligkeit, mit der der Prozeß verläuft.

Die einzelnen Gewebsarten beteiligen sich verschieden stark am Prozeß. Am meisten beanspruchen unser Interesse die gewucherten Zellen. Sie stammen von den Gerüstzellen und von den Endothelien der Lymphsinus und Gefäße ab. Oft in einer Drüse, sicher aber aus der Betrachtung mehrerer histologischer Präparate läßt sich ihr Werdegang in der von Ziegler geschilderten Weise deutlich verfolgen. Die Zellen wuchern, werden groß, bekommen einen blasigen Kern von runder bis ovaler Form, werden chromatinarm und zeigen nun in dem hellen Grund

deutlich 1—2, selten mehr Kernkörperchen. Das Protoplasma differenziert sich und bildet Bindegewebsfibrillen, die sich von der Zelle lösen und diese dadurch gleichsam freiwerden lassen. So der Prozeß auf der Höhe der Erkrankung. Jetzt werden aber die Bindegewebsfibrillen gröber, scholliger, hyalinisieren und erdrücken so die gewucherten Zellen, die schließlich verschwinden, um einem zellarmen, hyalinen Narbengewebe Platz zu machen.

Ein Teil dieser Zellen wandelt sich offensichtlich zu Riesenzellen um. Es sind außerordentlich große Zellen mit meist zwei getrennten, hie und da auch verklumpten Kernen, die gewöhnlich im Zentrum liegen, doch ist ihre Anordnung und Gestalt nicht ganz regelmäßig. Von den Langhansschen Riesenzellen sind diese Zellen vom Sternbergschen Typus deutlich unterschieden. Die Kerne sind nicht so zahlreich, viel größer und schließlich liegen sie nicht peripher wie dort. Kernteilungsfiguren, wie sie Ziegler auf Tafel II, Fig. 7 angegeben und auf Seite 159 seines Werkes beschrieben hat, habe ich nie sehen können. Oft sind auch mir, besonders an dicken Schnitten, je nach Einstellung des Präparates, die bizarrsten Formen begegnet, die nicht unschwer zu Zieglers Annahme und Auffassung verleiten können. Aber fast immer gelang es mir, die Kernform als die zweier, manchmal allerdings verbackener, unregelmäßiger Kerne zu analysieren, und ihre Identität mit den Kernen der großen freien Zelle nachzuweisen.

Dazwischen finden sich als sehr charakteristische Bestandteile in wechselnder Menge, in meinen Fällen aber nie fehlend, eosinophile Leukocyten oft diffus, oft auch fleckweise, so daß erst das Durchsuchen mehrerer Gesichtsfelder sie entdeckt. Ihre Zahl kann in manchen Fällen ganz enorm sein, so groß, daß sie das ganze Gesichtsfeld beherrschen, und alle anderen Zellen weit zurückdrängen. Ihre Kernform ist meist die ihnen eigentümliche typische Hufeisen- und Schleifenform, selten konnte ich auch Formen mit runden, lymphocytenähnlichem Kern

beobachten. Neutrophile Leukocyten kommen vor, jedoch nicht in allen Fällen und nicht in größerer Anzahl.

Als vierte Zellart finden sich endlich noch mehr oder weniger zahlreiche Lymphocyten, wie angedeutet, ganz früh so überwiegend, daß ja von einer lymphatischen Hyperplasie gesprochen wird, auf der Höhe der Erkrankung jedoch immer nur in verhältnismäßig geringer Zahl zerstreut zwischen den anderen Zellen. Sie haben ihren Platz den gewucherten Bindegewebszellen räumen müssen und ihre Spuren oft noch recht deutlich in Gestalt von geschrumpften und zerbröckelten Kernfragmenten auf dem Kampfplatze zurückgelassen.

In allen Präparaten fanden sich endlich, wenn auch manchmal recht spärlich, Plasmazellen.

Auch auf Grund des histologischen Bildes hat Ziegler drei Verlaufstypen unterschieden: „Der erste Typ ist ausgezeichnet durch zunehmenden Schwund der lymphatischen Elemente, Proliferation von bindegewebigen Zellen, mit späterer Bindegewebsbildung, und stark leukocytärer Infiltration. Der zweite Typ trägt dieselben Charakteristika, nur fehlen die leukocytären Elemente. Der dritte Typ endlich ist charakterisiert durch reine lymphatische Zellwucherung.“ Ich habe nur den ersten Ziegler'schen Typ beobachtet; über das Vorkommen des zweiten Types kann ich daher nichts sagen. Den dritten Typ, von dem Ziegler selbst sagt, daß es bis zur Entdeckung des Erregers unentschieden bleiben muß, ob er hierher gehört, möchte ich, trotz aller Ähnlichkeit im klinischen Verlauf, nicht hierher geordnet wissen. Solange das klinische Bild so wenig präzise ist, muß der größere Nachdruck auf das pathologische Untersuchungsergebnis gelegt werden und hier muß vorerst die Entscheidung fallen, ob Hodgkin oder nicht. Der dritte Typ trägt jedenfalls weder die Charakteristika entzündlicher Granulationsgeschwülste im allgemeinen, noch die des Hodgkin im besonderen. Er darf also nicht hierher gerechnet werden.

Einen wesentlichen Beitrag zur Ätiologie kann ich nicht liefern. Eine Reihe von Autoren hat geglaubt, durch das positive Tierexperiment den Beweis von der tuberkulösen Ätiologie erbracht zu haben. Sowohl am hiesigen, als auch am Karlsruher Institut wurden die Versuche nachgeprüft und insgesamt 5 Meerschweinchen, teils subkutan, teils intraperitoneal teils an beiden Stellen gleichzeitig Tumorknötchen implantiert, aber nie fanden sich irgendwelche Zeichen von Tuberkulose.

Schließlich habe ich noch 5 Fälle auf Muchsche Granula gefärbt. Ich habe dabei die von Fränkel und Much selbst angegebene Methode benutzt. Das Ergebnis war, daß ich in 3 Fällen zweifelhafte Körnchenreihen fand, die jedoch nicht zahlreich genug waren und auch nicht scharf genug hervortraten, als daß ich sie mit Sicherheit für Muchsche Granula ansprechen möchte. Ich kann nicht anders als das Ergebnis als zweifelhaft bezeichnen.

Zum Schluß noch ein Wort über die Häufigkeit der Erkrankung in Baden. Zur Beantwortung dieser Frage liegen mir an weiterem positiven Material noch 18 Krankengeschichten aus der Heidelberger Klinik vor. Sie stammen aus dem Jahre 1907 bis 1911. Doch ist kein Fall pathologisch-histologisch untersucht. 6 dieser Fälle zeigen aber einen so typischen Verlauf, daß ich die Diagnose mit Bestimmtheit stellen möchte. Die anderen Krankengeschichten schließen Hodgkin nicht unbedingt aus. Ich gehe vielleicht nicht fehl, wenn ich die Hälfte, also 9 Fälle als positiv annehme. Außerdem war Herr Professor von Beck so liebenswürdig, mir folgende Aufstellung zu machen.

Auf der Chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Karlsruhe sind in den Jahren 1897 bis 1910 behandelt worden: 24 000 Kranke; davon hatten:

990 Lymphdrüsenschwellung

von diesen waren:

905 mit tuberkulösen oder vereiterten Lymphdrüsen behaftet

32 hatten Lymphosarkom
53 hatten Hodgkin'sche Krankheit

von den Hodgkinkranken zeigten:

42 multiple Lymphdrüsenschwellung
4 Lymphdrüsenschwellung und Splenomegalie
1 Lympdrüsen- und Nierenerkrankung
4 Tränen- und Speicheldrüsenerkrankung
1 Knötchen im Gesicht
1 Ostitis necroticans im Gesicht.

Diese Karlsruher Fälle sind alle pathologisch-histologisch untersucht und man sieht deutlich, wie viel häufiger die Krankheit dann diagnostiziert wird. Es treffen dort auf 1000 Patienten der chirurgischen Abteilung etwa 2 Hodgkin und auf 100 Patienten mit chirurgischen Drüsenaffektionen etwa 5.

Wenn ich nun schließlich noch mit in die Rechnung ziehe, daß mir der große Teil nicht an Krankenhäusern behandelter Fälle ganz und gar entgangen ist, und ich außerdem die auf Grund der mangelhaften Diagnosenstellung durchaus berechtigte Schlußfolgerung ziehe, daß ein weiterer nicht unbeträchtlicher Teil unter den anderen Gruppen allgemeiner Lymphdrüsenschwellung besonders natürlich unter der Diagnose Pseudoleukämie rangiert, dann glaube ich wohl folgern zu dürfen, daß die Krankheit auch bei uns in Baden keineswegs so außerordentlich selten ist, als man allgemein annimmt.

Literatur.

1. Aschoff: Pathologische Anatomie 1909 und 1911.
2. Aschoff: Verhandlung d. deutsch. path. Gesellschaft. 7. Tagung Berlin 1904.
3. Benda: Zur Histologie von pseudoleukämischen Geschwulsten. Verhandlung d. deutsch. path. Gesellschaft. Berlin 1904.
4. Chiari: Über einen Fall Hodgkin'scher Krankheit unter dem Bilde des Lymphosarkoms. Centralblatt f. path. Anatomie 1911.
5. Fabian: Sammelreferat über Lymphogranulomatosis. Zentralblatt für Pathologie. 1911. No. 4.
6. Fränkel und Much: Über die Hodgkin'sche Krankheit (Lymphomathosis granulomatosa) insbesondere deren Ätiologie.
7. Fränkel und Much: Bemerkungen zur Ätiologie der Hodgkinschen Krankheit. Münchner Medizinische Wochenschrift. 1910. Heft 13.
8. Mering: Lehrbuch der inneren Medizin. 6. Auflage. 1909.
9. Meyer: Beiträge zur Klinik, Pathogenese und pathologischen Anatomie des malignen Granuloms. Frankfurter Zeitschritt für Pathologie. 8. Band. 1911. Heft 3.
10. Much: Über die granuläre nach Ziehl nicht färbbare Form der Tuberkulose. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1907. No. 8.
11. Much: Über die nicht säurefeste Form des Kochschen Tuberkelbazillus. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1907. No. 8.
12. Much: Neuere Ergebnisse über die Biologie des Tuberkulose virus. Ergebnisse der wissenschaftlichen Medizin. 2. Jahrgang. März 1911.
13. Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1908.
14. Sahli: Untersuchungsmethode II. 1909. S. 872.
15. Sternberg: Über eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Zeitschrift für Heilk. 1898. Bd. 19.
16. Sternberg: Universelle Primärerkrankungen des lymphatischen Apparates. Centralblatt f. d. Grenzgebiet d. Med. u. Chir. 1899. Bd. 2.
17. Strümpel: Spezielle Pathologie und Therapie 2.
18. Ziegler: Die Hodgkin'sche Krankheit. Fischers Verlag. 1911.

Lebenslauf.

Ich, Karl Weiskopf, israelitischer Konfession, wurde am 16. Juni 1888 in Walldorf a. d. Werra als Sohn des Kaufmanns Daniel Weiskopf geboren.

Ich besuchte 3 Jahre die Volksschule in Walldorf, danach 1 Jahr die Volksschule in Tann a. d. Rhön und von Ostern 1899 an das Herzogliche Realgymnasium in Meiningen, das ich Ostern 1907 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Darauf widmete ich mich dem Studium der Medizin und verbrachte die ersten 5 Semester in Freiburg, wo ich im Juli die Vorprüfung bestand. Im Winterhalbjahr 1909/10 erfüllte ich meine Dienstpflicht mit der Waffe beim Königl. Bayerischen Infanterie-Leibregiment in München, dort verblieb ich auch noch im folgenden Semester. Ich kehrte dann wieder nach Freiburg zurück und vollendete dort am 9. Mai 1911 mein Staatsexamen.